### 世界知的所有権機関 際 事 務 周



## 特許協力条約に基づいて公開された国際出願

(51) 国際特許分類 3: (11) 国際公開番号 WO 80/01389 Al C12Q 1/54, 1/28 (43) 国際公開日 1980年7月10日 (10.07.80)

(21) 国際出願番号

PCT / JP80 / 00004

(22) 国際出願日

1980年1月4日 (04.01.80)

(31) 優先権主張番号

特顯昭53-164968

(32) 優先日

1978年12月31日 (31.12.78)

(33) 優先権主張国

(71)出願人(米国を除くすべての指定国について)

株式会社 京都第一科学

(KABUSHIKI KAISHA KYOTO DAIICHI KAGAKU)[JP/JP] 〒601 京都府京都市南区東九条西明田町57番地 Kyoto, (JP)

(72) 発明者; および (75) 発明者/ 出願人 (米国についてのみ)

山田繁樹 (YAMADA, Shigeki) [JP/JP]

〒610-01 京部府城陽市大字寺田小字深谷64番地の

141 Kyoto, (JP)

山本孝雄 (YAMAMOTO, Takao) [JP/JP]

〒604 京都府京都市中京区西ノ京島ノ内町27番地の11

Kyoto, (JP)

#### (74)代理人

弁理士 永田久喜 (NAGATA, Hisayoshi) 〒530 大阪府大阪市北区天神構2丁目3番10号 ニチエンビル803号 永田国際特許事務所 Osaka,(JP)

#### (81) 指定国

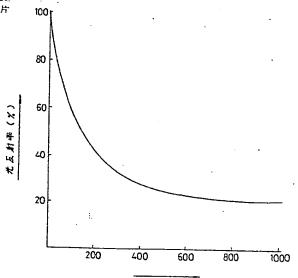
AT (欧州特許),DE (欧州特許),FR (欧州特許), GB (欧州特許),LU (欧州特許),NL (欧州特許),US.

### 添付公開書類

国際調査報告書

## (54) Title: TEST PIECE FOR MEASURING GLUCOSE

(54) 発明の名称 グルコース定量用試験片



### (57) Abstract

グルコース (マ/セ)

A test piece for measuring glucose in body fluid, which comprises a support having impregnated therein or coated thereon a mixture of a substance having a peroxydaselike activity of glucose oxydase activity-showing enzyme series, a buffer and, as a chromogen of the type to be oxidized, a mixture of guaiacum resin and tetrabase or the derivative thereof and, if necessary, polyvi-

### (57)要約

グルコースオキシダーゼ活性を示す酵素系パーオキシダーゼ微活性を有する物質、緩衝剤とともに被酸化型 色度体としてグアヤク階およびテトラペースあるいは誘導体の混合物を用い、更に必要に応じてポリピニール プチラールを加え、これらを支持体に含浸または塗布してなる体液用のグルコース測定用試験片である。

# 情報としての用途のみ

PCTに基づいて公開される国際出類のパンフレット第1頁に PCT加盟国を同定するために使用 されるコード。 AT オーストリア

ブラジル

CF 中央アフリカ共和国

CG コンゴー

CH スイス

カメルーン

西ドイツ

DK デンマーク

FR フランス

GA ガボン

GB イギリス

JΡ 日本

LU ・ルクセンブルグ

МC モナコ

МG マダガスカル

МЖ

オランダ

NO ノールウエー

RO ルーマニア

SE スウエーテン

セネガル

SU ソヴィエト運邦

TD TG トーゴ

米国

明 細

発明の名称

グルコース定量用試験片

## 技術分野

本発明は、尿、ずい液、血液などの体液中のグルコ - ス 濃 度 を 測 定 する 試 験 片 の 改 良 に 関 す る も の で あ る。 背景技術

体液中のグルコース濃度を測定することは臨床検査 10 にないて重要であり、特に尿中のグルコースの検出な よびその濃度の測定は、糖尿病の早期発見・診断およ び管理、その他糖尿病を伴なう疾患の診断および管理 に極めて重要である。このような目的を達するための 試験法としては、何らの機器も用いずに迅速・簡易に 測定できるものが好ましくさらに診療に役立つため十 分に正確なものでなければならない。

- 従来よりこれらの目的でグルコース試験片が使用さ れてきた。この試験片はグルコースオキシダーゼ、パ ーオキシダーゼ、被酸化型色原体、緩衝剤を含有する 20 溶液中に吸収性担体を浸漬し、ついで乾燥して作製さ れる。このようにして作製された試験片を尿中に浸漬 すると、下の図的式で示される原理によつて、尿中の グルコース濃度に対応して呈色し、この色濃度を判定 することによりグルコースの検出および定量を行なり ものである。



# 

過酸化水素+被酸化型色原体 ――――――――――一酸化型色素+水

- において問題あつた。

  これらの欠点を是正するために、色原体として水溶性沃素塩を用い試験片の表面をセルロースエーテルが表面をセルム形成重合体をおびエステルのような疎水性フイルム形成重合体でで、金の特許では色原体としている。としているにより、ピタミンC(アスコルピン酸がであるとしている。

  において問題あつた。

  これらの欠点を是正するために、色原体としてテルルので、色原体をイルム形成重合体をおけれている。この特許では色原体としてで、一般に作用させるために疎水性フィルム形成重合体で、カに作用させるために疎水性フィルム形成重合体で、カに作用させるためになまり、ピタミンC(アスコルピン酸・響を抑えることが可能であるとしている。
- しかしながら上記特許に関示されている試験片は本 25 発明者らが独自に検討した結果、通常のクロモーゲン



指示薬を使用した場合に比べ、反応時間が2~3倍も長く、尿中のグルコース存在の検出感度が低く(100mg/de以上)、かつ、試験片に含浸されている水溶性 沃化物塩の不安定性のため試験片の長期保存安定性に 欠ける等の欠点を有することが確認された。

本発明は上記諸欠点を解消し、測定結果が被検体液の組成に影響されず、検出感度が臨床検査上必要なだけ十分であり、保存安定性に優れ、かつ発ガン性を有す色原体を使用しない、迅速・簡易なグルコース定量用試験片を提供することを目的とする。

発明の開示

即ち本発明は、グルコースオキシダーゼ活性を示す酵素系、パーオキシダーゼ様活性を有する物質、被酸化型色原体、それに緩衝剤を支持体に含浸または塗布した体液用のグルコース測定用試験片において、被酸化型色原体としてグアヤク脂とテトラペースあるいはその誘導体の混合物を用いるものである。このことによつて、上記目的を十分に達するものである。

又、本発明は、更に試験片にポリビニルブチラール を含有させることにより、常識を越えて極めて大量に 共存するビタミン C (アスコルビン酸)の影響を抑えることが可能であり、この物質の使用により、本発明 の目的はさらに完全に達せられるものである。 図面の簡単な説明

25 第1図は被酸化型色原体としてグアヤク脂のみを使



用して作製されたグルコース測定用試験片における尿中グルコース濃度と反射率の関係を示す標準曲線、第2図は被酸化型色原体としてテトラベースのみを使用して作製されたグルコース測定用試験片における同様の標準曲線、第3図は本発明の実施例1.による試験片における同様の標準曲線である。

発明を実施するための最良の形態

本発明をより詳細に説述するために、以下実施例および添付図面に従つてこれを説明する。

- 10 本発明による試験片は、グルコースオキシダーゼ活性を示す酵素系、パーオキシダーゼ様活性を有する物質、緩衝剤とともに色原体としてグアヤク脂、テトラベースを用い更に必要に応じてポリビニルブチラールを支持体に含浸または塗布させたものであり、これを
- 15 被検体液中に浸漬するかこれに被検体液を塗布すると、 グルコース濃度に対応する色濃度を呈する。本発明に よる試験片は被検体液の組成に影響されず、また発が ン性を有す物質を含有せず、検出感度と保存安定性に 優れ、従来技術の欠点を完全に是正するものである。
- 20 本発明の試験片における呈色原理を図的式で下に示す。グルコースオキシダーゼはグルコースを特異的に酸化して、グルコース濃度に対応する量の過酸化水素 とグルコン酸を生成し、この過酸化水素がパーオキシダーゼの作用によりグアヤク脂とテトラベースを酸化して ひがから で まま としてグルコース 濃度 して酸化型色素を生成し、結果としてグルコース 濃度



を呈する。この色濃度を肉眼または光反射率計で観測 することにより、被検体液中のグルコースを検出およ び定量することが出来る。

従来技術では、被酸化型色原体としてオルトトリジ ン、ペンジジン、オルトジアニシジンのようなクロモ ゲン指示薬を使用してきた。これらの指示薬は発色 感度が強く、グルコースオキシダーゼの作用で生じる 過酸化水素の少量とパーオキシダーゼの少量で診断上 必要なグルコースの存在を十分に検出し、グルコース 農度に対応する色濃度を呈することが可能であるが、 15 もし被検体液である尿中にビタミン C などの還元性の 薬物が存在すると、グルコースオキシダーゼの作用で 生成した少量の過酸化水素を消費してしまうために呈 色しないか本来より低い色濃度を呈し、重大な測定誤 差を生じることになる。また、尿中には代謝の結果生 20 した尿酸が含有されており、これが環元性の物質であ るため被検尿の比重が通常より大きい濃縮尿では同様 に本来より低い色濃度を呈し、逆に希釈尿では高い色 濃度を呈し、重大な測定誤差を生じることになる。

本発明者らは、従来技術によるグルコース試験片に 25 おける呈色反応に必要なグルコースオキシダーゼ量で



は、尿中に含まれる塩化ナトリウムの濃度にグルコー スオキシダーゼの酸化活性が影響され、通常の尿に含 まれる塩化ナトリウムの濃度範囲では塩化ナトリウム 濃度とグルコースオキシダーゼ活性が反比例すること、 またグルコースオキシダーゼを大量に使用すると塩化 5 ナトリウム濃度の影響が抑えられることを見い出した。 本発明者らは、グルコースオキシダーゼの作用によ つて生じる過酸化水素が還元性物質によつて消費され 測定誤差を生じるが、これを抑えるためより多くの過 酸化水素を生成させ過酸化水素の消費率を低減させる 10 必要があることと、前述の塩化ナトリウムとグルコー スオキシダーゼ活性の関係に着目し、試験片にグルコ ースオキシダーゼを大量に使用すべきであることを見 い出した。しかし、オルトトリジン、ペンジジン、オ ルトジアニシジンなどのクロモーゲン指示薬は、前述 15 の通り発色感度がよく、グルコースオキシダーゼを大 量に使用すると必要以上のグルコース検出感度を示し、 その結果測定範囲が狭くなり臨床検査上不適当な試験 片が出来てしまうので、より発色感度の低い色原体を 使用する必要があることをつきとめた。 20

本発明者らは適度に発色感度が低く、できれば発が ン性のない被酸化型色原体を探したところ、当分野で よく知られているグアヤク脂を見つけ、前述の目的に 従つてこれを試験片に使用し、既知濃度のグルコース

を含む尿試料を用いて試験したところ、グルコース濃。 25.



度約200m/de以上ではグルコース濃度に対応せず ほとんど同じ色濃度を示した。グアャク脂が酸化され て生じる色相に対応する光波長620nmを測定波長と する光反射率計を用いて、尿中グルコース濃度と反射 率の関係を示す標準曲線を作成すると第1図のように なつた。そこで、グアヤク脂より、もう少し発色感度 が低く、酸化されて生じる色相がグアヤク脂と同じで ある被酸化型色原体を併用すればよいことに着目して 被酸化型色原体を探したところ、テトラベースが唯一 10 最適であるととを見い出した。参考までに被酸化型色 原体としてテトラペースだけを使用した試験片におけ る尿中グルコース濃度と反射率の関係を示す標準曲線 を 第 2 図 に 示 す 。 テ ト ラ ベ ー ス だ け を 使 用 し た 試 験 片 ではグルコース濃度約200mg/dlから呈色し始め、 200~1000 mg /d e の範囲でグルコース濃度に対応 15 する色濃度が得られる。

以上のことから、本発明の目的は被酸化型色原体としてグアヤク脂とテトラベースの混合物を使用することによつて達成されることが推察された。種々実験した結果、推察の通りであり両者の混合比は1:1~1:10で使用可能で、1:2~1:4が最適であることが判明した。例としてグアヤク脂とテトラベースの混合比が1:3である試験片における尿中グルコース濃度と反射率の関係を示す標準曲線を第3図に示す。

25 この試験片では尿中グルコース濃度が 0~1000 mg/de



の範囲において測定可能で臨床検査上必要な感度でグ ルコースを検出できる。

このように被酸化型色原体としてグアヤク脂とテトラベースを併用し、グルコースオキシダーゼを大量に試験片に含有させれば、通常において患者より得られる被検尿における比重の変動範囲および薬物として共存するビタミン C、グルタチオンなどの還元性物質の含有範囲において、これらの影響をほとんど受けることなく、正確にグルコースを定量することが出来る。

10 しかし、特殊なケースとしてビタミン Cを大量に接種された直後の患者被検尿では、尿中にビタミン Cが50 - 1 0 0 mg/d ℓ も共存することが極く稀にある。

このような極く特殊な場合のビタミンCの大量共存に対応すべく更に鋭意研究した結果、本発明の試験片にポリビニルブチラールを含有させるとビタミンCの整容をほぼ完全に除けることを見い出した。同様なの格を持つポリビニルピロリドン、ポリビニルアルコール、エチルセルロースなどの有機合成重合体を本発明の試験片に使用したが、ほとんど効果はなくポリビニ

20 ルブチラールのみが顕著な効果を有する。理由は明確でないが、ビタミン C などの還元性物質が試験片表面に保持されるため、呈色反応への関与が低減されるためと考えられる。

したがつて、本発明の目的は被酸化型色原体として 25 グアヤク脂とテトラベースを混合使用することによつ



て達せられるが、ポリビニルブチラールの使用によつてさらに完全にその目的を達せられることになる。

本発明によるグルコース定量用試験片は、グルコー スオキシダーゼ活性を示す酵素系、パーオキシダーゼ 様活性を有する物質、グアヤク脂、テトラベース、緩 衝剤およびポリビニルブチラールを含有する。グルコ ースオキシダーゼ活性を示す酵素系は、グルコースを 特異的に酸化して過酸化水素を生ずる酵素作用を有す ればいかなる物質でも使用できる。パーオキシダーゼ 10 様活性を有する物質は、過酸化水素でグアャク脂とテ トラベースを酸化させる過酸化活性を有すればいかを る物質でも使用できる。緩衝剤は pH 3.0~7.5の節 囲で適当に pH を保つ効果のある物質であればよい。 またポリビニルプチラールは重合度200~1500 15 の範囲であればどれも使用でき、工業製品のブチラー ル樹脂はピニルプチラール、酢酸ピニル、ピニルアル コールの共重合物であるが、このようなポリビニルブ チラール誘導体も使用できる。グアヤク脂は天然樹脂 であるグアヤク樹脂またはその主成分であるグアヤコ 20 ン酸、グアイアレチン酸、グアヤク酸を使用してもよ い。テトラペースは、N,N-テトラメチルー4,4 ージアミノジフェニルメタンの通称であり、その誘導 体である N , N - テトラメチル - 3 , 3 - ジアミノジ フェニルメタンなども使用できる。その他、保護剤、

濃厚化剤、湿潤剤、界面活性剤のような種々の添加物



および地色を与えるため不活性染料などを試験片に配合してもよい。

本発明の試験片を製造するには、先ず上述の組成物のうちグルコースオキシダーゼ、パーオキシダーゼ、

- 5 緩衝剤を含有する溶液を作製し、この溶液に沪紙のような吸収性の支持体を浸漬して引き上げ乾燥する。次にグアヤク脂、テトラベース、ポリビニルブチラールを含有する溶液にこれを再び浸漬して引き上げ乾燥する。支持体としては吸収性担体の他にポリ塩化ビニル
- 10 ようなフィルムをそのまま使用することも可能であるが、この場合、各組成物を含有する溶液に各組成物とフィルムの接合を助ける接着剤や被検体液の浸透を助けるシリカゲルや酸化チタン粒子のような多孔性粒子をさらに配合して、溶液をフィルムに塗布後乾燥して 製造する。



25

- スを定量することが可能である。

次に好適な実施例を挙げるが、これによつて本発明 の範囲が限定されるものではない。

実施例 1.

アルギン酸ナトリウム(1000 cps)800 mg、クエン酸・H2O3.3 %、クエン酸3ナトリウム・2 H2O8.7 %を精製水100 mlに加えよく攪拌して溶解させたのち、グルコースオキシダーゼ(110 U/mg)600 mgとバーオキシダーゼ(100 U/mg)100 mg を加え緩やかに攪拌して溶解させ第1段処理溶液を作製する。この溶液にペーバークロマト用沪紙を十分に浸漬して引き上げ50℃で1.5 時間軟燥させる。

グアヤク脂 0.5 g とテトラベース 1.5 g をアセトン 1 0 0 ml に添加・溶解させ第 2 段処理液とし、これに 第 1 段処理を終えた試験片を再び浸漬し、 4 5 ℃で30 分間乾燥させて、最終の試験片の製造を完了する。

このようにして製造を完了した試験片は小片に切断し、短冊状のプラスチックフィルムの一端に両面テープを用いて貼合し、乾燥剤としてシリカゲルを入れたガラス容器に密栓をして保存すれば1年間以上安定に保存でき、用時に取り出し便利に使用出来る。

本品を被検尿に浸漬して直ちに引き上げるとグルコースが存在すれば青色を呈する。その色濃度はグルコース濃度に対応するのであらかじめ作成した濃度判読のための標準比色表を用いて肉眼比色すればグルコー



スを半定量することが出来る。

また、試験片の表面に 6 2 0 nm の単色光を照射し反射光を測定する反射率計を用いて呈色時の試験片の反射率を測定し、種々な濃度既知のグルコース標準液を用いてあらかじめ作成したグルコース 濃度と反射率の関係を示す標準曲線〔第3図〕によりグルコースを定量することが出来る。

## 実施例 2.

精製水 1 0 0 ml にリン酸カリウム(K2 HPO4) 4.7 g、10 リン酸ナトリウム(Na H2 PO4 H2 O) 3.8 gを加え攪拌してあらかじめ作製した緩衝液に、ゼラチン 1.0 gを加えよく攪拌して溶解させたのち、グルコースオキシダーゼ(110 U/mg)を800mgとバーオキシダーゼ(130 U/mg) 1 05 mgを加え緩やかに攪拌して溶解さ

15 せ第1段処理溶液を作製する。この溶液に定性用沪紙を浸漬し引き上げ45℃で2時間乾燥させる。

クアヤク脂 1.0 g、テトラベース 1.5 g、トウイン 2 0 (界面活性剤の商品名) 0.5 g、ポリビニルブチラール (重合度 7 0 0 ) 2.5 gをアセトンートルエンーエチルアルコール 1:1:2 の混合溶媒 1 0 0 ml に添加・溶解させ第 2 段処理液とし、これに第 1 段処理を終えた試験片を再び浸漬し、45℃で60分間乾燥させて最終の試験片の製造を完了する。

実施例1.と同様に保存し使用する。

25 以上においては、本発明の具体化にあたつて好適を実



グアヤク脂は天然樹脂として得られるものの他その 主成分であるグアヤコン酸、グアイアレチン酸、グア ヤク酸などを使用してもよい。同様にテトラベースや ポリビニルプチラールもその基本的性質が変らない誘 15 導体であれば実施例で示したものの代りに使用しても よい。さらに、保護剤、濃厚化剤としてゼラチン、ア ルギン酸ナトリウムの他カルボキシメチルセルロース、 可溶性デンプン、牛血情アルブミン等を、また湿潤剤 としてポリエチレングリコール、ポリビニルピロリド 20 ン等を、界面活性剤としてトウイン20のような非イ オン界面活性剤の他陽イオン・陰イオン界面活性剤等 を、地色を与える不活性染料として例えば食用色素黄 色 4 号等を所望により配合してもよい。なお、支持体 としては沪紙や布、木片などのような吸収性担体の他 25



ポリ塩化ビニルフイルムやポリエステルフイルムのような担体に適当な接着剤や多孔性粒子を試験片の構成物質として加え、直接これらに塗布して本発明を実施してもよい。

- 本発明の効果を調べるため、オルトトリジンを色原体とする従来技術のグルコース試験片を製造し、本発明の実施例 1. および 2. に示した試験片とを、尿比重および尿中に共存するピタミン C の影響について比較検討した。
- 10 先ず、種々な比重を示す尿を 4 種類 (A、B、C、D) 集め、それぞれにグルコース含有量が 1 0 0 m/de および 4 0 0 m/de になるようにグルコースを添加して作製した試料を用いて試験し、試験片の呈色度 620 nm の単色光を測定波長とする反射率計を用いて呈色時の の単色光を測定した。反応時間は 3 種の試験片とも 4 0 秒間とした。結果を表 1 に示すが、これより従来技術
  - の試験片は尿比重の影響を大きく受けるが、本発明の実施例 1. および 2. による試験片ではその影響をほとんど受けないことが確認された。



表 1

試料のグル	検	体	A	В	С	D
コース濃度	比	重	1.007	1.019	1.025	1.0 4 3
	従来技	術品	213	5 5.5	6 6.4	87.2
100mg/de	実施例	1.	. 55.2	5 5.7	57.1	5 8.6
	実施例	2.	5 6.6	59.8	5 8.0	57.3
	従来技	術品	16.9	22.4	5 3.8	7 5.2
400mg/de	実施例	1.	2 4.3	26.9	27.1	2 9.2
	実施例	2.	31.5	31.3	33.3	3 4.7

※ 表中の数値は反射率を示す。

次に、平均的な比重を示す尿にグルコース含有量が 1 0 0 mg/de、4 0 0 mg/deになるようにグルコース を添加し、それぞれにビタミンCを共存量が10、30、15 50、1 0 0 mg/deとなる様に添加して作製した試料を 用いて試験し、同様にして反射率を測定した結果を表 2 に示す。これより従来技術の試験片はビタミンCの影響を大きく受けるが、本発明の実施例1.の試験片では ピタミンC50 mg/deまでほとんどその影響を受けないことが確認された。



5

10

-16-

## 表 2

試料のない	1244E			T	<del></del>	T	
試料のグルコース濃度		とタミン	0	10mg/de	30mg/d <sub>l</sub>	50mg/d l	100my/a
	従来技	術品	5 5.5	6 2.6	7 6.5	8 9.6	9 3.1
100mg/dl	実施例	1.	5 5.7	5 6.0	5 6.3	5 7.8	7 6.1
	実施例	2.	5 9.8	5 8.6	5 9.1	6 1.2	6 2.3
	従来技術	お品	2 2.4	3 4.4	3 9.1	5 9.6	8 9.3
100mg∕dℓ	実施例	1.	2 6.9	2 6.5	2 9.1	2 8.5	4 9.6
	実施例	2.	3 1.3	3 0.0	3 2.4	3 2.9	3 6.8

10

5

※ 表中の数値は反射率を示す。

# 産業上の利用可能性

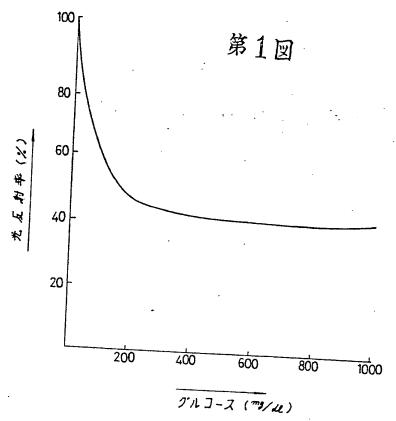
以上詳述したように、本発明は測定結果が被検体液の組成に影響されず、検出感度、保存安定性に優れ、かつ、発ガン性を有する色原体を使用しないグルコース定量用試験片を提供するもので、臨床検査上十分に精度よく迅速・簡易に体液中のグルコースを定量するとを可能ならしめ、糖尿病や糖尿病に伴なう疾患の診断および管理における実用価値は極めて大きいものである。

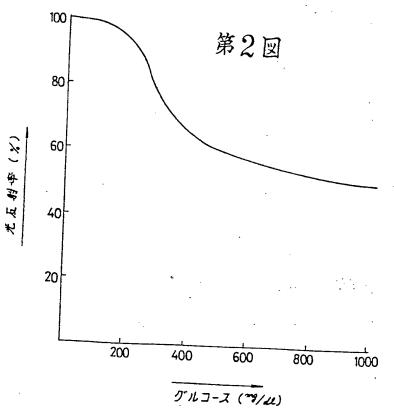


## 請求の範囲

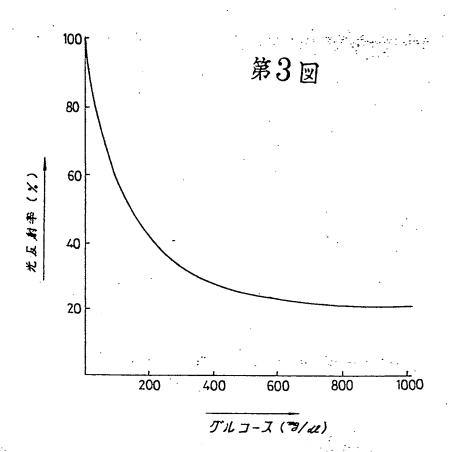
1 グルコースオキシダーゼ活性を示す酵素系、バーオキシダーゼ様活性を有する物質、被酸化型色原体、緩衝剤を支持体に含浸または塗布してなる体液中のグルコース測定用試験片において、被酸化型色原体が発力であるいはその誘導体とののであるとするグルコース定量用試験片。 2 ポリビニルブチラールあるいはその誘導体を含有するものである特許請求の範囲第1項記載のグルコース定量用試験片。.







BUREAU OMPI WIFO WIFERNATIONAL





国際調査報告の発送日 02.04.80 国際調査報告の発送日 07.04.80	1. 発明の属する	分野の女精		
Int. CL   3				
□. 国際調査を行った分野    対				
3	Int. CL 3	0129 1/	54. 0129 1/28	
	11. 国際調査を行	った分野		
		調査を	行った長山田本州	
IP 0	分類体系		A 7 K A A	
□. 関連する技術に関する文献 □. フェール (1) は、 1) は、 2 は、			M 86 5	
□. 関連する技術に関する文献 □. フェール (1) は、 1) は、 2 は、	I.P C	C12Q 1/00	. 0120 1/26 . 0120 1	/n.a
田、関連する技術に関する文献  □ 関連する技術に関する文献  □ 別用文献のカテゴリー  A JP. A. 53-16692  A JP. A. 50-120896  1. 2  1.		C12Q 1/54	1/	40 <u>,</u>
III. 関連する技術に関する文献				
III. 関連する技術に関する文献		最小限資料	以外の資料で調査を行ったもの	
引用文献名 及び一部の箇所が関連するときは、その関連する箇所の表示   請求の範囲の番				
引用文献名 及び一部の箇所が関連するときは、その関連する箇所の表示   請求の範囲の番			·	
引用文献名 及び一部の箇所が関連するときは、その関連する箇所の表示   請求の範囲の番	Ⅲ. 関連する技術に	関する文献		
	21用分弁の		· · · · · · · · · · · · · · · · · · ·	
	77342	スロース の一部の箇所が	関連するときは、その関連する箇所の表示 	請求の範囲の番
	T.	A. 53-166	9 2	1. 2
3月用文献のカテゴリー	A JP,	A. 50-120	896	
A] 一般的技術水準を示す文献       「P」国際出願日前でかつ優先権の主張の基礎となる出願の目		_		1, 2
A] 一般的技術水準を示す文献       「P」国際出願日前でかつ優先権の主張の基礎となる出願の目 以後に公表された文献 し、一般のカテゴリーに該当しない文献 の日頭による開示、使用、展示等に 言及する文献       「T」国際出願日前でかつ優先権の主張の基礎となる出願の目 以後に公表された文献 のために引用するものではなく、発明の原理又は理論の理解 のために引用するもの 「X」特に関連のある文献         ・認       証         ・認       証         ・認       正         ・調査機関       値限のある監督         日本国特許庁(ISA/JP)       権限のある監督         ・       本名作				
A] 一般的技術水準を示す文献       「P」国際出願日前でかつ優先権の主張の基礎となる出願の目 以後に公表された文献 し、一般のカテゴリーに該当しない文献 の日頭による開示、使用、展示等に 言及する文献       「T」国際出願日前でかつ優先権の主張の基礎となる出願の目 以後に公表された文献 のために引用するものではなく、発明の原理又は理論の理解 のために引用するもの 「X」特に関連のある文献         ・認       証         ・認       証         ・認       正         ・調査機関       値限のある監督         日本国特許庁(ISA/JP)       権限のある監督         ・       本名作				
A] 一般的技術水準を示す文献       「P」国際出願日前でかつ優先権の主張の基礎となる出願の目 以後に公表された文献 し、一般のカテゴリーに該当しない文献 の日頭による開示、使用、展示等に 言及する文献       「T」国際出願日前でかつ優先権の主張の基礎となる出願の目 以後に公表された文献 のために引用するものではなく、発明の原理又は理論の理解 のために引用するもの 「X」特に関連のある文献         ・認       証         ・認       証         ・認       正         ・調査機関       権限のある気質         日本国特許庁(ISA/JP)       権限のある気質         特許庁審査官       東海省作	ļ			
A] 一般的技術水準を示す文献       「P」国際出願日前でかつ優先権の主張の基礎となる出願の目 以後に公表された文献 し、一般のカテゴリーに該当しない文献 の日頭による開示、使用、展示等に 言及する文献       「T」国際出願日前でかつ優先権の主張の基礎となる出願の目 以後に公表された文献 のために引用するものではなく、発明の原理又は理論の理解 のために引用するもの 「X」特に関連のある文献         ・認       証         ・認       証         ・認       正         ・調査機関       権限のある気質         日本国特許庁(ISA/JP)       権限のある気質         特許庁審査官       東海省作			•	
A] 一般的技術水準を示す文献       「P」国際出願日前でかつ優先権の主張の基礎となる出願の目 以後に公表された文献 し、一般のカテゴリーに該当しない文献 の日頭による開示、使用、展示等に 言及する文献       「T」国際出願日前でかつ優先権の主張の基礎となる出願の目 以後に公表された文献 のために引用するものではなく、発明の原理又は理論の理解 のために引用するもの 「X」特に関連のある文献         ・認       証         ・認       証         ・認       正         ・調査機関       権限のある気質         日本国特許庁(ISA/JP)       権限のある気質         特許庁審査官       東海省作	1			
A] 一般的技術水準を示す文献       「P」国際出願日前でかつ優先権の主張の基礎となる出願の目 以後に公表された文献 し、一般のカテゴリーに該当しない文献 の日頭による開示、使用、展示等に 言及する文献       「T」国際出願日前でかつ優先権の主張の基礎となる出願の目 以後に公表された文献 のために引用するものではなく、発明の原理又は理論の理解 のために引用するもの 「X」特に関連のある文献         ・認       証         ・認       証         ・認       正         ・調査機関       権限のある気質         日本国特許庁(ISA/JP)       権限のある気質         特許庁審査官       東海省作	1			
A] 一般的技術水準を示す文献       「P」国際出願日前でかつ優先権の主張の基礎となる出願の目 以後に公表された文献 し、一般のカテゴリーに該当しない文献 の日頭による開示、使用、展示等に 言及する文献       「T」国際出願日前でかつ優先権の主張の基礎となる出願の目 以後に公表された文献 のために引用するものではなく、発明の原理又は理論の理解 のために引用するもの 「X」特に関連のある文献         ・認       証         ・認       証         ・認       正         ・調査機関       権限のある気質         日本国特許庁(ISA/JP)       権限のある気質         特許庁審査官       東海省作	1			
A] 一般的技術水準を示す文献       「P」国際出願日前でかつ優先権の主張の基礎となる出願の目 以後に公表された文献 し、一般のカテゴリーに該当しない文献 の日頭による開示、使用、展示等に 言及する文献       「T」国際出願日前でかつ優先権の主張の基礎となる出願の目 以後に公表された文献 のために引用するものではなく、発明の原理又は理論の理解 のために引用するもの 「X」特に関連のある文献         ・認       証         ・認       証         ・認       正         ・調査機関       権限のある気質         日本国特許庁(ISA/JP)       権限のある気質         特許庁審査官       東海省作				
A] 一般的技術水準を示す文献       「P」国際出願日前でかつ優先権の主張の基礎となる出願の目 以後に公表された文献 し、一般のカテゴリーに該当しない文献 の日頭による開示、使用、展示等に 言及する文献       「T」国際出願日前でかつ優先権の主張の基礎となる出願の目 以後に公表された文献 のために引用するものではなく、発明の原理又は理論の理解 のために引用するもの 「X」特に関連のある文献         ・認       証         ・認       証         ・認       正         ・調査機関       権限のある気質         日本国特許庁(ISA/JP)       権限のある気質         特許庁審査官       東海省作				
A] 一般的技術水準を示す文献       「P」国際出願日前でかつ優先権の主張の基礎となる出願の目 以後に公表された文献 し、一般のカテゴリーに該当しない文献 の日頭による開示、使用、展示等に 言及する文献       「T」国際出願日前でかつ優先権の主張の基礎となる出願の目 以後に公表された文献 のために引用するものではなく、発明の原理又は理論の理解 のために引用するもの 「X」特に関連のある文献         ・認       証         ・認       証         ・認       正         ・調査機関       権限のある気質         日本国特許庁(ISA/JP)       権限のある気質         特許庁審査官       東海省作				
A] 一般的技術水準を示す文献       「P」国際出願日前でかつ優先権の主張の基礎となる出願の目 以後に公表された文献 し、一般のカテゴリーに該当しない文献 の日頭による開示、使用、展示等に 言及する文献       「T」国際出願日前でかつ優先権の主張の基礎となる出願の目 以後に公表された文献 のために引用するものではなく、発明の原理又は理論の理解 のために引用するもの 「X」特に関連のある文献         ・認       証         ・認       証         ・認       正         ・調査機関       権限のある気質         日本国特許庁(ISA/JP)       権限のある気質         特許庁審査官       東海省作				
A] 一般的技術水準を示す文献       「P」国際出願日前でかつ優先権の主張の基礎となる出願の目 以後に公表された文献 し、一般のカテゴリーに該当しない文献 の日頭による開示、使用、展示等に 言及する文献       「T」国際出願日前でかつ優先権の主張の基礎となる出願の目 以後に公表された文献 のために引用するものではなく、発明の原理又は理論の理解 のために引用するもの 「X」特に関連のある文献         ・認       証         ・認       証         ・認       正         ・調査機関       権限のある気質         日本国特許庁(ISA/JP)       権限のある気質         特許庁審査官       東海省作		·		
A] 一般的技術水準を示す文献       「P」国際出願日前でかつ優先権の主張の基礎となる出願の目 以後に公表された文献 し、一般のカテゴリーに該当しない文献 の日頭による開示、使用、展示等に 言及する文献       「T」国際出願日前でかつ優先権の主張の基礎となる出願の目 以後に公表された文献 のために引用するものではなく、発明の原理又は理論の理解 のために引用するもの 「X」特に関連のある文献         ・認       証         ・認       証         ・認       正         ・調査機関       権限のある気質         日本国特許庁(ISA/JP)       権限のある気質         特許庁審査官       東海省作				
A] 一般的技術水準を示す文献       「P」国際出願日前でかつ優先権の主張の基礎となる出願の目 以後に公表された文献 し、一般のカテゴリーに該当しない文献 の日頭による開示、使用、展示等に 言及する文献       「T」国際出願日前でかつ優先権の主張の基礎となる出願の目 以後に公表された文献 のために引用するものではなく、発明の原理又は理論の理解 のために引用するもの 「X」特に関連のある文献         ・認       証         ・認       証         ・認       正         ・調査機関       権限のある気質         日本国特許庁(ISA/JP)       権限のある気質         特許庁審査官       東海省作				
A] 一般的技術水準を示す文献       「P」国際出願日前でかつ優先権の主張の基礎となる出願の目 以後に公表された文献 し、一般のカテゴリーに該当しない文献 の日頭による開示、使用、展示等に 言及する文献       「T」国際出願日前でかつ優先権の主張の基礎となる出願の目 以後に公表された文献 のために引用するものではなく、発明の原理又は理論の理解 のために引用するもの 「X」特に関連のある文献         ・認       証         ・認       証         ・認       正         ・調査機関       権限のある気質         日本国特許庁(ISA/JP)       権限のある気質         特許庁審査官       東海省作		·		
A] 一般的技術水準を示す文献       「P」国際出願日前でかつ優先権の主張の基礎となる出願の日 以後に公表された文献 以後に公表された文献 「T」国際出願日前でかつ優先権の主張の基礎となる出願の日 以後に公表された文献 「T」国際出願日前でかつ優先権の主張の基礎となる出願の日 以後に公表された文献であって出 願と矛盾するものではなく、発明の原理又は理論の理解 のために引用するもの「X」特に関連のある文献 「X」特に関連のある文献 「A」特に関連のある文献 「A」特に関連のある文献 「A」特に関連のある文献 「基限のある版具 「基限のある版具 「基限のある版具 「基限のある版具 「基限のある版具 「基限のある版具 「基限のある版具 「基限のある版具 「基限のある版具 「基度のある版具 「基度の表表」」 「基度の表表版」 「基度の表表版」 「基度の表表版」 「基度の表表版」 「基度の表表版」 「基度の表表版」 「基度の表表版」 「基度の表表版」 「基度の表表版具」 「基度の表表版具」 「基度の表述」 「基度の表述」 「基度の表表版具」 「基度の表述」				
A] 一般的技術水準を示す文献       「P」国際出願日前でかつ優先権の主張の基礎となる出願の日 以後に公表された文献 以後に公表された文献 「T」国際出願日前でかつ優先権の主張の基礎となる出願の日 以後に公表された文献 「T」国際出願日前でかつ優先権の主張の基礎となる出願の日 以後に公表された文献であって出 願と矛盾するものではなく、発明の原理又は理論の理解 のために引用するもの「X」特に関連のある文献 「X」特に関連のある文献 「A」特に関連のある文献 「A」特に関連のある文献 「A」特に関連のある文献 「基限のある版具 「基限のある版具 「基限のある版具 「基限のある版具 「基限のある版具 「基限のある版具 「基限のある版具 「基限のある版具 「基限のある版具 「基度のある版具 「基度の表表」」 「基度の表表版」 「基度の表表版」 「基度の表表版」 「基度の表表版」 「基度の表表版」 「基度の表表版」 「基度の表表版」 「基度の表表版」 「基度の表表版具」 「基度の表表版具」 「基度の表述」 「基度の表述」 「基度の表表版具」 「基度の表述」				
A] 一般的技術水準を示す文献       「P」国際出願日前でかつ優先権の主張の基礎となる出願の目 以後に公表された文献 し、一般のカテゴリーに該当しない文献 の日頭による開示、使用、展示等に 言及する文献       「T」国際出願日前でかつ優先権の主張の基礎となる出願の目 以後に公表された文献 のために引用するものではなく、発明の原理又は理論の理解 のために引用するもの 「X」特に関連のある文献         ・認       証         ・認       証         ・認       正         ・調査機関       権限のある気質         日本国特許庁(ISA/JP)       権限のある気質         特許庁審査官       東海省作				,
<ul> <li>E ] 先行文献ではあるが国際出願日以後に公表されたもの</li></ul>				
は ( ) は (	・引用文献のカテゴリ			·
L]他のカテゴリーに該当しない文献 <ul> <li>O]口頭による開示、使用、展示等に</li></ul>	A」一般的技術水準	を示す☆餅	「P」国際出願日前でかつ優先権の主張のま	
0 日頭による開示、使用、展示等に 言及する文献       のために引用するもの 「X」特に関連のある文献         2 証 評調査を完了した日       国際調査報告の発送日         0 2 . 0 4 . 8 0       国際調査報告の発送日         4 B 7 3 4 9         特許庁審査官       東海谷作	「A」一般的技術水準 「E」先行文献ではあ	を示す文献 るが国際出願日出		
TX   特に関連のある文献	「A」一般的技術水準 「E」先行文献ではあ 後に公表された	を示す文献 るが国際出願日以 もの	「T」国際出願日又は優先日以後に小書され	うかおかり マル
- 認 証	「A」一般的技術水準 「E」先行文献ではあ 後に公表された L」他のカテゴリー	を示す文献 るが国際出願日以 もの に該当しない文献	「T」国際出願日又は優先日以後に公表された 願と矛盾するものではなく 登田の原理	うかおかり マル
国際調査報告の発送日 07.04.80 国際調査報告の発送日 07.04.80 指限のある監員 4.B 7.5.4.9 特許庁審査官 東 海 裕 作	[A] 一般的技術水準 E] 先行文献ではあ 後に公表された L] 他のカテゴリー O] 口頭による開示	を示す文献 るが国際出願日以 もの に該当しない文献	「T」国際出頭日又は優先日以後に公表された 頭と矛盾するものではなく、発明の原理 のために引用するもの	いかむかり 一川
02.04.80     国際調査報告の発送日       07.04.80       調査機関       指限のある監員       特許庁審査官       東海省作	A] 一般的技術水準 E] 先行文献ではあ 後に公表された L] 他のカテゴリー O] 口頭による開示 言及する文献	を示す文献 るが国際出願日以 もの に該当しない文献	「T」国際出頭日又は優先日以後に公表された 頭と矛盾するものではなく、発明の原理 のために引用するもの	いかむかり マル
07.04.80 調査機関	[A] 一般的技術水準 [E] 先行文献ではあ 後に公表された [L] 他のカテゴリー 〇] 口頭による開示 言及する文献	を示す文献 るが国際出願日以 もの に該当しない文献	「T」国際出頭日又は優先日以後に公表された 頭と矛盾するものではなく、発明の原理 のために引用するもの	いかボナー ナル
推販のある気質   推販のある気質   4 B 7 3 4 9   特許庁審査官 東 海 裕 作	A] 一般的技術水準 E] 先行文献ではあ 後に公表された L] 他のカテゴリー O] 口頭による開示 言及する文献 . 認	を示す文献 るが国際出願日以 もの に該当しない文献 、使用、展示等に	T」国際出頭日又は優先日以後に公表された 頭と矛盾するものではなく、発明の原理 のために引用するもの 「X」特に関連のある文献	に文献であって出 理又は理論の理解
日本国特許庁 (ISA/JP) 特許庁審査官 東 海 裕 作	A] 一般的技術水準 E] 先行文献ではあ 後に公表された L] 他のカテゴリー O] 口頭による開示 言及する文献 . 認	を示す文献 るが国際出願日以 もの に該当しない文献 、使用、展示等に	T」国際出頭日又は優先日以後に公表された 頭と矛盾するものではなく、発明の原理 のために引用するもの 「X」特に関連のある文献	に文献であって出 理又は理論の理解
日本国特許庁 (ISA/JP) 特許庁審査官 東 海 裕 作	A] 一般的技術水準 を	を示す文献 るが国際出願日以 もの に該当しない文献 、使用、展示等に	T」国際出頭日又は優先日以後に公表された 頭と矛盾するものではなく、発明の原理 のために引用するもの 「X」特に関連のある文献	に文献であって出 理又は理論の理解
一一一	「A」一般的技術水準「E」先行文献ではあ後に公表されたし、他のカテゴリー「O」ロ頭による開示。 「B」である文献	を示す文献 るが国際出願日以 もの に該当しない文献 、使用、展示等に	T 国際出類日又は優先日以後に公表された 頭と矛盾するものではなく、発明の原理 のために引用するもの 「X」特に関連のある文献  国際調査報告の発送日  07.04	で文献であって出 理又は理論の理解 ・80
	「A」一般的技術水準 「E」先行文献ではなきされた 後に公表された「し」他の頭による開示。 言及する文献  ・認  ・認  ・認  ・認  ・認  ・  ・  ・  ・  ・  ・	を示す文献 るが国際出願日以 もの に該当しない文献 、使用、展示等に	「T」国際出頭日又は優先日以後に公表された頭と矛盾するものではなく、発明の原理のために引用するもの「X」特に関連のある文献  国際調査報告の発送日  07.04  権限のある監員	で文献であって出 理又は理論の理解 ・80
	A] 一般的技術水準 を 大行文献ではなった。 後に公表されたし、他のカテよる関示。 言及する文献 ・ 認 証 ・ 認 証 ・ 認 証 ・ 課資を完了した日	を示す文献 るが国際出願日以 もの に該当しない文献 、使用、展示等に	「T」国際出頭日又は優先日以後に公表された 頭と矛盾するものではなく、発明の原理 のために引用するもの 「X」特に関連のある文献  「A」特に関連のある文献  「A」を報告の発送日  「A」を報告の発送日  「A」を報告の発送日  「A」を表示を表示します。 ○ 7. ○ 4	で文献であって出 理又は理論の理解 - 80 - B 7 3 4 9

様式PCT/ISA/210(第2ページ) (1977年10月)



#### INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International Application No PCT/JP80/00004

		N OF SUBJ								
	to Internat	lonal Patent C	lassification 2Q 1/5				tion and IPC	Wo	800	1390
II. FIELDS						·	<del> </del>	·		
	<del></del> -			Minimum	Documenta	tion Searche	d 4			
Classification	on System	i	·		Cla	assification 5	Symbols	<del>-</del>		
IPO	C	C12Q	1/00,		1/26,	C12Q	1/28,	<del></del>	1/54	
_		t	Documenta o the Extent			n Minimum i re included i			•	
III. DOCL	IMENTS	CONSIDERE	D TO BE	RELEVANT	T 14					
Category *		tion of Docum				priate, of the	relevant pa	ssages 17	Relevant	to Claim No. 18
	<del> </del>		· · · · · · · · · · · · · · · · · · ·	·········	· · · · · · · · · · · · · · · · · · ·					
A	JP,	A, 53	-16692						1,	2 .
A	JP,	A, 50	-12089	6			,		1,	2
				•						
		•	<b>.</b>							
						-		•		
	-	•			-					
			٠					; ;		: .
"A" doci "E" earli filin "L" doci to li	ument definier docume g date ument cited n the other	of cited docu	al state of th hed on or al reason other	ter the inte	e referred	on or "T" later of date of but c	after the pr locument pu or priority di	iority date cl ublished on ate and not l	almed or after the Ir n conflict with	al filing date but sternational filing the application, theory underlying
- othe	er means	ming to an c	rat disclosur	e, use, exh	inition of	"X" docur	nent of part	Icular releva	nce	
	TIFICATI		1 Ab . 1 - 4 **			D-1-111	-191	Inter-ation	al Santab D	nd 1
	Date of the Actual Completion of the International Search =  April 2, 1980 (02.04.80)						al Search Rep (07.04.			
l — —		hing Authority						ed Officer 20		· · · · · · · · · · · · · · · · · · ·
Ja	panes	e Pater	nt Off	ice						

Form PCT/ISA/210 (second sheet) (October 1977)

THIS PAGE BLANK (USPTO)